

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROGRAMA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA




**“RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DEL BLOCK CELL EN DERRAME
PLEURAL MALIGNO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE NEUMOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO
DELGADO ESPINOZA, 2011 - 2012”**

AUTORA: ELIANA JANETH PARI ATAMARI

**Tesis presentada para optar el título
profesional de Médico Cirujano**

AREQUIPA – 2013



*El acto de leer constituye un ejercicio de
libertad, al menos en grado muy superior al de
contemplar. Es más fácil el engaño a los ojos que
al intelecto.*

(Fernando Lázaro Carreter)



A mis padres, quienes me enseñaron mucho...

INDICE

1. Resumen	1
2. Abstract	2
3. Introducción	3
4. Materiales y métodos	5
5. Técnica, instrumentos y materiales de verificación	6
6. Estrategia de recolección de datos	6
7. Resultados	10
8. Discusión y comentarios	25
9. Conclusiones y recomendaciones	28
10. Bibliografía	31
11. Anexos	34
Preámbulo	1
Planteamiento teórico	3
Marco conceptual	7
Análisis de antecedentes investigativos	23
Objetivos	26
Planteamiento operacional	26
Cronograma de trabajo	28
Referencias bibliográficas	29
Ficha de recolección de datos	31

RESUMEN

Introducción: La diferenciación entre células benignas y malignas en el líquido pleural (LP) es muy difícil. Hay muchos métodos para el diagnóstico de neoplasia pulmonar, Ninguno de ellos lo suficientemente sensibles y específicos por si solos, sobrevalorándose así la utilidad diagnóstica de algunos.

Objetivos: Evaluar el rendimiento diagnóstico del block cell en neoplasias pulmonares en pacientes hospitalizados en el servicio de Neumología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza Arequipa de enero 2011 a diciembre 2012.

Metodología: Para alcanzar los objetivos planteados se revisaron historias clínicas de pacientes hospitalizados en el servicio de Neumología de Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza durante los periodos ya indicados, con diagnóstico histopatológico de neoplasia pulmonar que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión. A cada unidad se le aplicó la ficha de recolección de datos y se procesó la información estadísticamente según nuestros objetivos.

Resultados: Se obtuvo una población de 42 pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer de pulmón por histopatología, predominando el adenocarcinoma (47.6%) seguido del epidermoide (25.2%), anaplásico (14.3%) y finalmente el microcítico con 11.9%. En el estudio químico del líquido pleural obtenido por toracocentesis se encontraron valores de proteínas entre 3-7g/dl en un 59.6% de los casos, siendo el más frecuente; el Ph estuvo por debajo de 7.3 en el 40.6%; se observó también un aumento de DHL que no sobrepasa 1000 U/L en la mayoría de los casos y glucosa entre 40-60mg/dl principalmente. El estudio del block cell fue negativo en 78.6% de los casos y positivo en 21.4%, de estos últimos, el 66.6% corresponde a adenocarcinoma, el 16.7% fue epidermoide y 16.7% anaplásico.

Conclusión: El rendimiento diagnóstico del bloque celular fue positivo en el 14.3% de la población del estudio.

ABSTRACT

Introduction: It is difficult to take a difference between benign and malignant cells in pleural fluid (PF). There are a lot of methods to do a diagnostic of lung cancer. None of them sensitive or specific enough, overestimating its diagnostic usefulness.

Objectives: To evaluate the performance of block cell to do diagnostic of lung cancer in patients who were hospitalized in Neumology service at Honorio Delgado Espinoza Hospital Arequipa since January 2011 to December 2012.

Methods: To get main objectives we checked medical history of patients who were hospitalized in Neumology service at Honorio Delgado Espinoza Hospital amount the time already mentioned with histologic diagnostic of bronchogenic carcinoma that meeting the criteria of inclusion and exclusion, Medical history were read over to collect information to create a data to get stadistical processing.

Results: We got 42 patients with diagnostic of lung cancer by histopathologic method. The principal was adenocarcinoma (47.6%) followed by epidermoide (25.2%), anaplastic (14.3%) and finally microcitic (11.9%). In the chemical study of pleural efussion we got concentration of proteins between 3-7mg/dl (59.6%), Ph was under 7.3 in the 40.6% of the cases, concentration of lactate dehydrogenase (LDH) increased until 1000U/L y glucose between 40-60mg/dl the most of the cases. The block cell method was negative in 78.6% and positive in 21.4% of the cases. Of these, 66.6% were adenocarcinoma, 16.7% epidermiode and 16.7% anaplastic.

Conclusion: The performance to do diagnostic of lung cancer of block cell was positive in the 14.3% of the people on the study.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de pulmón, casi desconocido a comienzos del siglo XX, es actualmente la primera causa de muerte por neoplasia maligna en el mundo y por supuesto en Arequipa, tanto en hombres como en mujeres; convirtiéndose así en uno de los problemas más importantes a enfrentar ya que su incidencia sigue una curva ascendente en los últimos años y la comunidad médica debe actuar para su prevención, diagnóstico precoz y tratamiento adecuado.

Varios factores de riesgo son determinantes en el cáncer de pulmón, siendo el principal el tabaquismo, asociándose también factores laborales, ocupacionales y familiares.

Las manifestaciones clínicas del cáncer de pulmón son muy variadas dependiendo principalmente de la localización del tumor, pero también puede ser causado por invasión local o manifestaciones sistémicas producidos por mediadores liberados por el tumor. En cualquier caso el médico debe estar familiarizado con todas estas manifestaciones para un mejor diagnóstico.

El estudio de todo líquido pleural se basa en la realización de una toracocentesis, luego de lo cual se aplican los criterios de Light, los cuales nos permiten determinar con un 97% de sensibilidad y 75% de especificidad, si el líquido pleural en estudio corresponde a un trasudado o a un exudado.

El derrame pleural maligno es probablemente la causa más común de exudados en pacientes mayores de 60 años, estudios realizados hacen referencia de un 72-77% y frecuentemente son la primera manifestación y fuente diagnóstica de malignidad, además de aportar información respecto al pronóstico y recurrencia de enfermedad.

El diagnóstico de derrame pleural maligno se establece mediante el hallazgo de células malignas en el fluido o tejido pleural. Sin embargo, puede presentarse derrame pleural

asociado a una enfermedad maligna pero sin la evidencia de células malignas al momento del procedimiento diagnóstico. Éste se denomina derrame pleural paramaligno, causado por la enfermedad maligna pero sin compromiso directo de la pleura.

La sensibilidad del examen citológico del líquido pleural oscila entre 30-50%, siendo mayor cuanto más avanzada es la enfermedad. La positividad del examen aumenta cuando la totalidad del líquido evacuado en la toracocentesis es enviado para centrifugación y se procesa el sedimento como bloque celular, llegando hasta a 70% en el caso de derrame pleural debida a neoplasia pulmonar primaria.

Así también se han encontrado ciertos parámetros en el estudio citológico del líquido pleural; un aumento de LDH pleural y la disminución de pH y de glucosa son proporcionales a la abundancia de células tumorales y, a través de esta relación, son un índice de mal pronóstico.

El estudio histopatológico no sólo constituye el método diagnóstico definitivo de neoplasia pulmonar sino también brinda información acerca del tipo histológico.

En vista de la importancia en términos de morbilidad y pronóstico del derrame pleural maligno es indispensable contar con un método sencillo y sensible para el diagnóstico y tipificación en cuanto al origen del derrame pleural, por lo cual en el presente estudio se evaluará la utilidad real del estudio del bloque celular del líquido pleural en el diagnóstico de neoplasia pulmonar.



CAPÍTULO I

MATERIALES Y MÉTODOS

1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN:

- 1.1 Técnica:** La técnica que se utilizó para la realización del presente trabajo es la técnica observacional indirecta, debido a que se realizó una revisión documental de historias clínicas de pacientes hospitalizados en el servicio de Neumología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza.
- 1.2 Instrumentos:** Se utilizaron como instrumentos las Historias Clínicas revisadas y la ficha de recolección de datos (Anexo 02).
- 1.3 Materiales de verificación:**
- Materiales de escritorio
 - Computador personal con software de procesamiento de textos, estadísticos y base de datos.
 - Impresora.

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN:

- 2.1 Ubicación espacial:** El servicio de Neumología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza ubicado en la Av. Daniel Alcides Carrión 506 del distrito y provincia de Arequipa.
- 2.2 Ubicación temporal:** Se trata de una investigación retrospectiva, debido a que los datos se tomarán de historias clínicas de pacientes hospitalizados durante el periodo comprendido entre el 01 de enero del 2011 hasta el 31 de diciembre del 2012.

2.3 Unidades de estudio:

a. Población:

Pacientes hospitalizados en el servicio de Neumología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, con diagnóstico histopatológico de carcinoma pulmonar, durante el periodo comprendido entre el 01 de enero del 2011 hasta el 31 de diciembre del 2012.

b. Muestra:

Pacientes hospitalizados en el servicio de Neumología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, con diagnóstico histopatológico de carcinoma pulmonar a quienes se les realizó el estudio diagnóstico block cell, durante el periodo comprendido entre el 01 de enero del 2011 hasta el 31 de diciembre del 2012

c. Criterios de selección:

- **Criterios de inclusión:** Pacientes hospitalizados en el servicio de Neumología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza Arequipa, con diagnóstico histopatológico de neoplasia pulmonar primaria que hayan cursado con derrame pleural maligno a quienes se les realizo Block Cell como estudio diagnóstico.
- **Criterios de exclusión:** Pacientes con derrame pleural de otra etiología.

Debido a todo lo realizado, la muestra estuvo conformada por 42 pacientes, que cumplieron los criterios de inclusión.

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN:

Es un estudio descriptivo, transversal.

4. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

4.1 Organización:

Luego de la aprobación formal de este trabajo por la Facultad de Medicina de la UCSM se hicieron las coordinaciones necesarias con el personal del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza y del servicio de Neumología haciéndoles llegar los alcances del presente estudio, para proceder a revisar las fichas de ingreso de los pacientes, para identificar a la población y obtener los datos del nombre y número de historia clínica de los pacientes hospitalizados con posible diagnóstico de cáncer de pulmón, durante el periodo de estudio. Posteriormente se hace la revisión retrospectiva de las historias clínicas en los archivos del hospital y se selecciona los casos que cumplen con los criterios de inclusión para así procesar la información necesaria según la ficha de recolección de datos (Anexo 02). Finalmente, los datos obtenidos son organizados en una base de datos para su posterior análisis estadístico e interpretación.

4.2 Recursos:

a. Recursos Humanos:

La autora: Eliana Pari Atamari.

b. Recursos Físicos:

Fichas de recolección de datos.

c. Recursos Financieros:

Autofinanciado.

4.3 Validación de instrumentos:

No requiere validación por parte del investigador por tratarse de una ficha de recolección de datos.

4.4 Criterios para manejo de resultados:

a. Plan de procesamiento:

Se codificaron y tabularon los datos obtenidos a través del anexo 02, para su posterior manejo e interpretación.

b. Plan de clasificación:

Se utilizó una matriz de sistematización de datos en el programa Microsoft Excel 2010.

c. Plan de conteo:

Fue electrónico, gracias a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

d. Plan de análisis:

Se empleó estadística descriptiva con distribución de frecuencias (absolutas y relativas), medidas de tendencia central (promedio), y de dispersión (rango y desviación estándar) para variables continuas; la variables categóricas se presentan como proposiciones. Para el procesamiento de datos se empleó el programa Microsoft Excel 2010.



CAPÍTULO II

RESULTADOS

**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DEL BLOCK CELL EN DERRAME
PLEURAL MALIGNO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE NEUMOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO
DELGADO ESPINOZA DE AREQUIPA, 2011-2012**

Tabla 01:

Distribución de pacientes según proteínas en líquido pleural

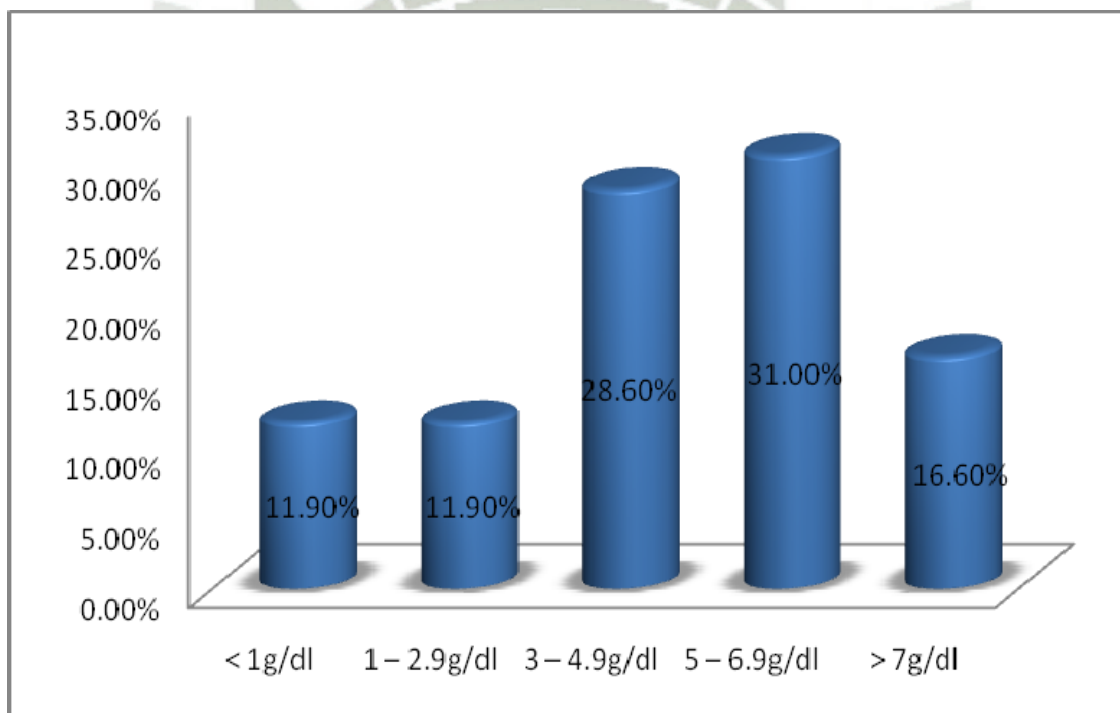
TOTAL		
PROTEINAS	Número	Porcentaje
< 1g/dl	5	11.9%
1 – 2.9g/dl	5	11.9%
3 – 4.9g/dl	12	28.6%
5 – 6.9g/dl	13	31.0%
> 7g/dl	7	16.6%
Total	42	100%

Según el estudio químico de líquido pleural (proteínas en líquido pleural) en 5 pacientes (11.9%) se obtuvo un valor menor a 1g/dl. De igual manera en 5 pacientes (11.9%) se obtuvo valores entre 1–2.9g/dl. En 12 pacientes (28.6%) se encontró valores entre 3–4.9g/dl. El mayor porcentaje fue de 31.0% y estuvo entre el rango de 5–6.9g/dl. Finalmente se encontraron 7 casos (16.6%) con proteínas > 7g/dl.

**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DEL BLOCK CELL EN DERRAME
PLEURAL MALIGNO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE NEUMOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO
DELGADO ESPINOZA DE AREQUIPA, 2011-2012**

Gráfico 01:

Distribución de pacientes según proteínas en líquido pleural



**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DEL BLOCK CELL EN DERRAME
PLEURAL MALIGNO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE NEUMOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO
DELGADO ESPINOZA DE AREQUIPA, 2011-2012**

Tabla 02:

Distribución de pacientes según Ph en líquido pleural

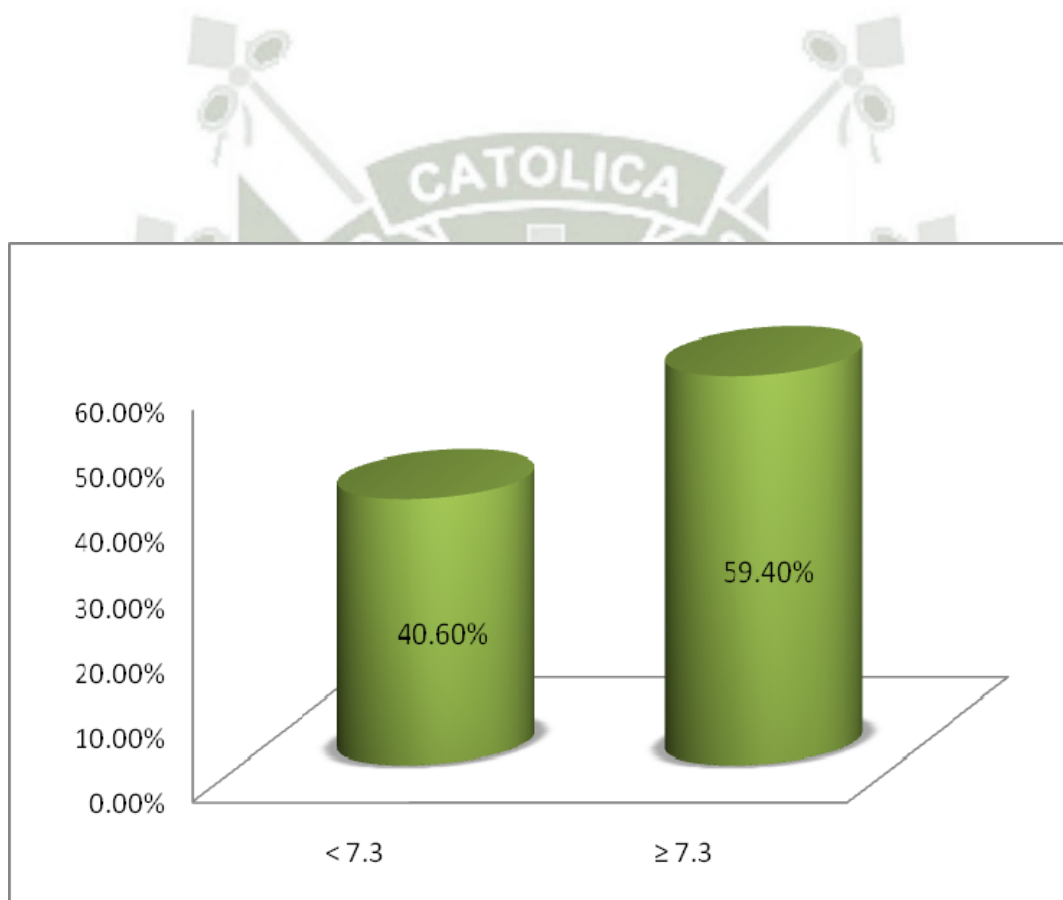
PH	TOTAL	
	Número	Porcentaje
< 7.3	17	40.6%
≥ 7.3	25	59.4%
Total	42	100.0%

Según el estudio químico de líquido pleural (Ph en líquido pleural) en 17 pacientes (40.6%) se obtuvo un valor de PH < 7.3. En 25 pacientes (59.4%) se obtuvo valores ≥ 7.3 siendo esta la mayor presentación.

**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DEL BLOCK CELL EN DERRAME
PLEURAL MALIGNO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE NEUMOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO
DELGADO ESPINOZA DE AREQUIPA, 2011-2012**

Gráfico 02:

Distribución de pacientes según Ph en líquido pleural



**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DEL BLOCK CELL EN DERRAME
PLEURAL MALIGNO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE NEUMOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO
DELGADO ESPINOZA DE AREQUIPA, 2011-2012**

Tabla 03:

Distribución de pacientes según DHL en líquido pleural

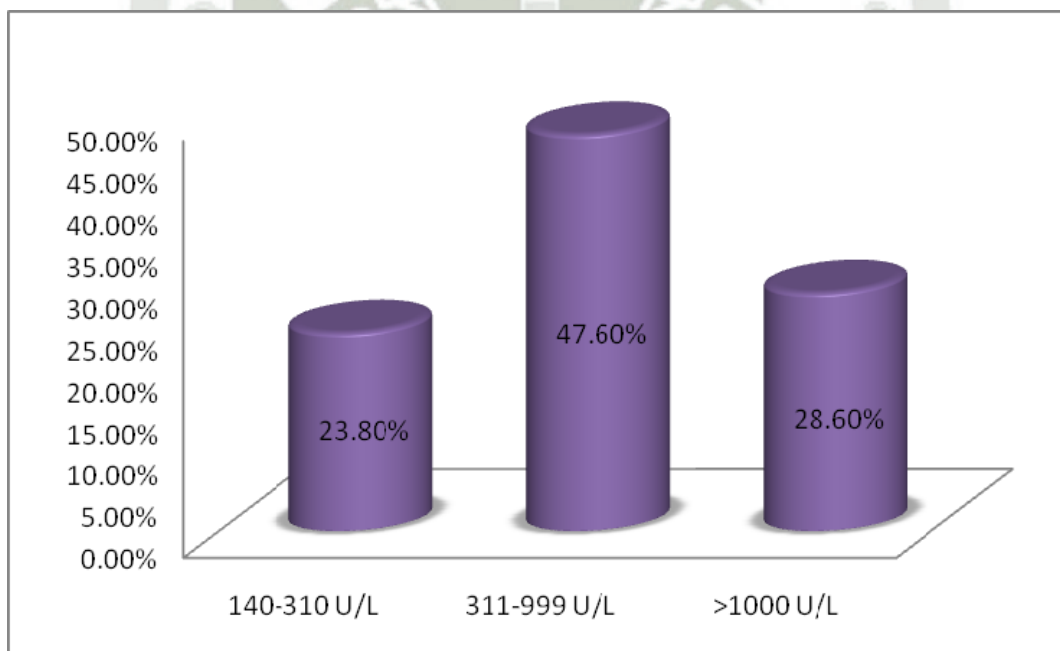
DHL	TOTAL	
	Número	Porcentaje
140-310 U/L	10	23.8%
311-999 U/L	20	47.6%
>1000 U/L	12	28.6%
Total	42	100%

Según el estudio químico de líquido pleural (DHL en líquido pleural) en 10 pacientes (23.8%) se obtuvo un valor de DHL entre 140-310 U/L. la mayor población se ubico dentro del rango 311-999 U/L con 20 pacientes (47.6%), finalmente en 12 pacientes (28.6%) se obtuvo valores por encima de 1000 U/L.

**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DEL BLOCK CELL EN DERRAME
PLEURAL MALIGNO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE NEUMOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO
DELGADO ESPINOZA DE AREQUIPA, 2011-2012**

Gráfico 03:

Distribución de pacientes según DHL en líquido pleural



**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DEL BLOCK CELL EN DERRAME
PLEURAL MALIGNO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE NEUMOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO
DELGADO ESPINOZA DE AREQUIPA, 2011-2012**

Tabla 04:

Distribución de pacientes según glucosa en líquido pleural

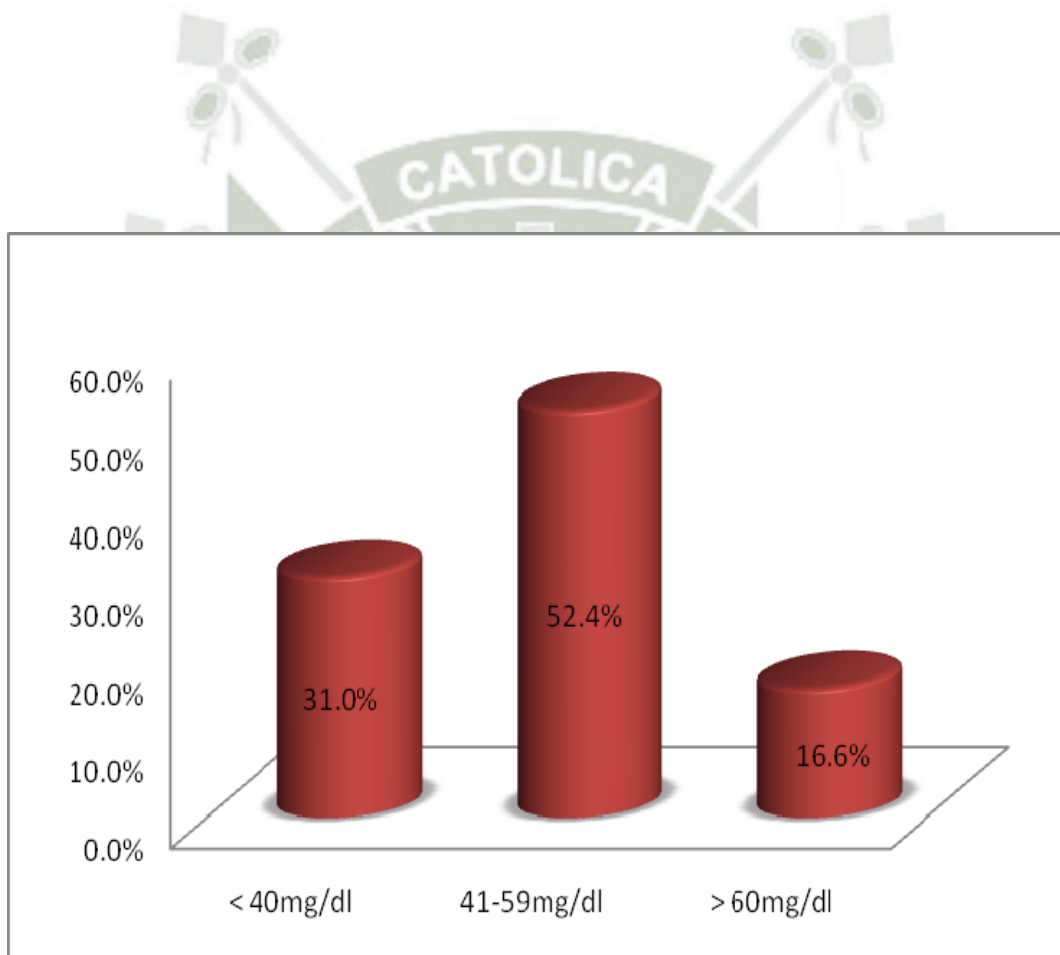
Glucosa	Total	
	Número	Porcentaje
< 40mg/dl	13	31.0%
41-59mg/dl	22	52.4%
> 60mg/dl	7	16.6%
Total	42	100.0%

Según el estudio de líquido pleural (glucosa en líquido pleural) en 13 pacientes (31%) se obtuvo un valor menor a 40 mg/dl. El mayor porcentaje (52.4%) representa a 22 pacientes con un valor de glucosa entre 41-59mg/dl. En 7 pacientes (16.6%) se obtuvo valores por encima de 60mg/dl, siendo este el menor porcentaje obtenido.

**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DEL BLOCK CELL EN DERRAME
PLEURAL MALIGNO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE NEUMOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO
DELGADO ESPINOZA DE AREQUIPA, 2011-2012**

Gráfico 04:

Distribución de pacientes según glucosa en líquido pleural



**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DEL BLOCK CELL EN DERRAME
PLEURAL MALIGNO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE NEUMOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO
DELGADO ESPINOZA DE AREQUIPA, 2011-2012**

Tabla 05:

Distribución de pacientes según tipo histológico

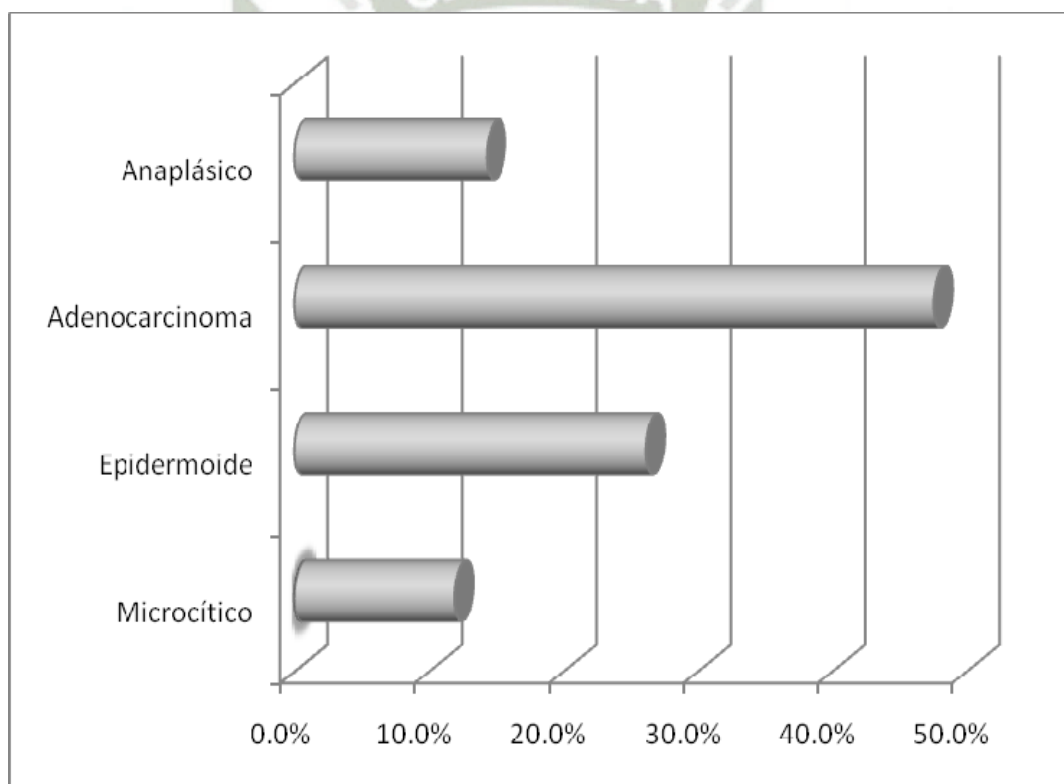
Tipo Histológico	Número	Porcentaje
Microcítico	5	11.9%
Epidermoide	11	26.2%
Adenocarcinoma	20	47.6%
Anaplásico	6	14.3%
Total	42	100.0%

En la tabla se muestra a el adenocarcinoma como el tipo histológico más frecuente con 20 casos (47.6%), seguido del epidermoide con 11 casos (26.2%), el anaplásico con 6 casos (14.3%) y finalmente, con la menor frecuencia el microcítico con 5 casos (11.9%).

**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DEL BLOCK CELL EN DERRAME
PLEURAL MALIGNO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE NEUMOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO
DELGADO ESPINOZA DE AREQUIPA, 2011-2012**

Gráfico 05:

Distribución de pacientes según tipo histológico



**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DEL BLOCK CELL EN DERRAME
PLEURAL MALIGNO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE NEUMOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO
DELGADO ESPINOZA DE AREQUIPA, 2011-2012**

Tabla 06:

Distribución de pacientes según resultados del block cell

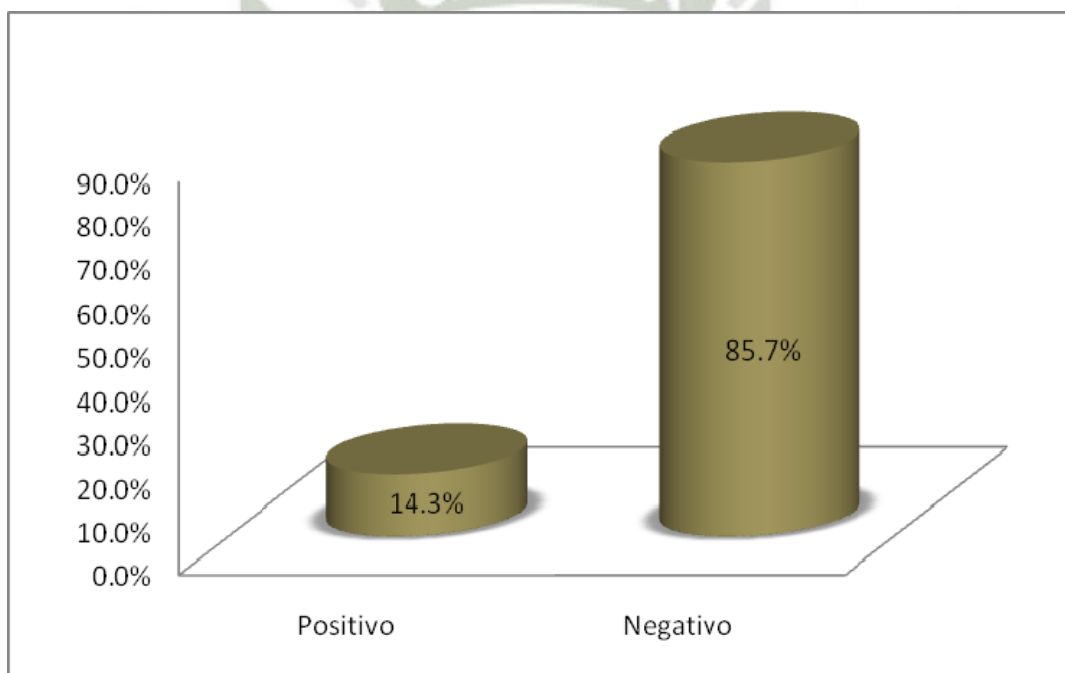
Resultado	Número	Porcentaje
Positivo	06	14.3%
Negativo	36	85.7%
Total	42	100%

De un total de 42 muestras, 6 fueron positivas siendo el 14.3% y el mayor porcentaje (85.7%) con 36 casos fueron negativos.

**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DEL BLOCK CELL EN DERRAME
PLEURAL MALIGNO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE NEUMOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO
DELGADO ESPINOZA DE AREQUIPA, 2011-2012**

Gráfico 06:

Distribución de pacientes según resultado del block cell



**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DEL BLOCK CELL EN DERRAME
PLEURAL MALIGNO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE NEUMOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO
DELGADO ESPINOZA DE AREQUIPA, 2011-2012**

Tabla 07:

Distribución de pacientes según tipo histológico que dieron positivo al block cell.

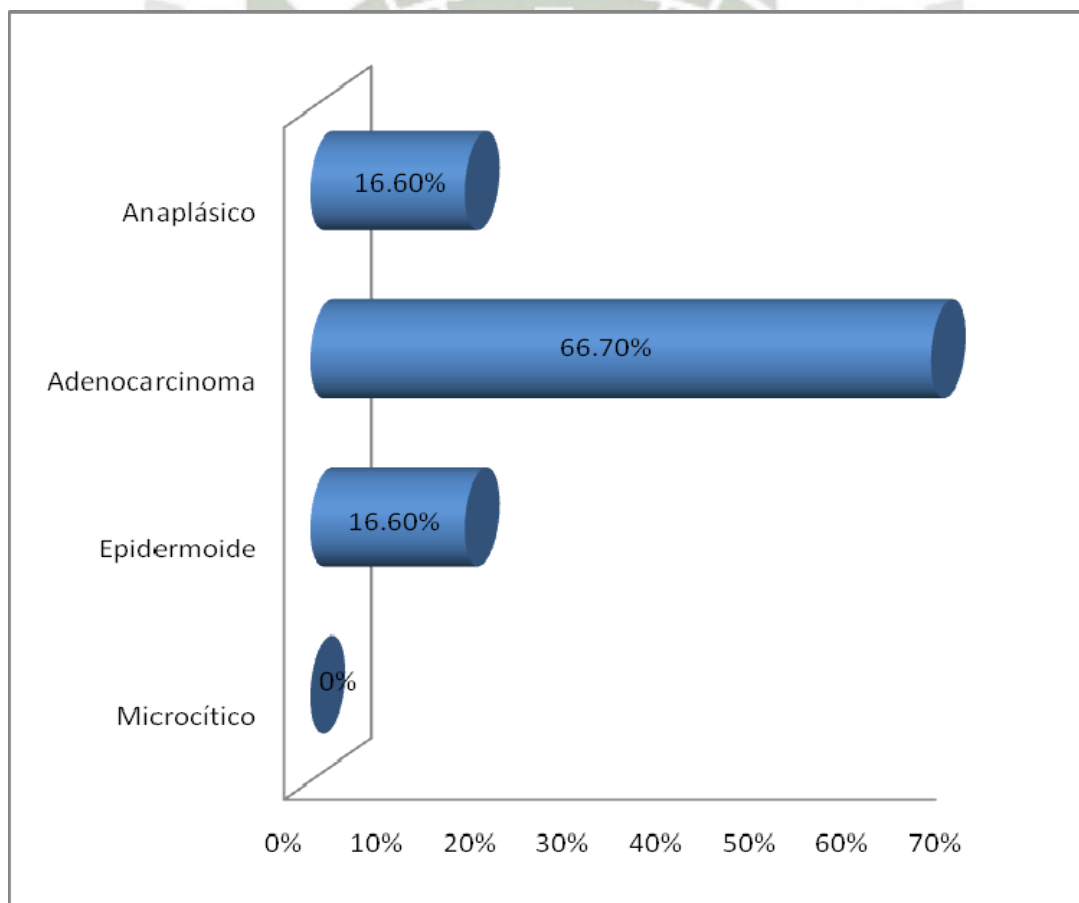
Tipo Histológico	Positivo	
	Número	Porcentaje
Microcítico	0	0%
Epidermoide	1	16.6%
Adenocarcinoma	4	66.7%
Anaplásico	1	16.6%
Total	6	100%

De 6 muestras positivas que representan el 100% en esta tabla, 1 caso (16.6%) fue del tipo epidermoide, al igual que el anaplásico con 1 caso (16.6%). El mayor porcentaje fue del tipo adenocarcinoma con 4 resultados positivos (66.7%). Y ningún caso corresponde al microcítico.

**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DEL BLOCK CELL EN DERRAME
PLEURAL MALIGNO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE NEUMOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO
DELGADO ESPINOZA DE AREQUIPA, 2011-2012**

Gráfico 07:

Distribución de pacientes según tipo histológico que dieron positivo al block cell.





CAPÍTULO III

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

De un total de la población de 42 pacientes con diagnóstico histopatológico de neoplasia pulmonar, se valoró la frecuencia de presentación de cada tipo histológico, obteniéndose en el 47.6% al adenocarcinoma, concordando con la bibliografía consultada que refiere que en los últimos 25 años este ha sustituido al carcinoma de células escamosas o epidermoide como subtipo histológico más frecuente. En el 11.9%, siendo el menor porcentaje se encuentra el carcinoma microcítico mostrando que su incidencia está disminuyendo

Basado en indicadores químicos de fácil obtención y procesamiento, se identificaron cuatro parámetros importantes en el estudio de líquido pleural, lo cuales son: Ph, glucosa, DHL, y proteínas.

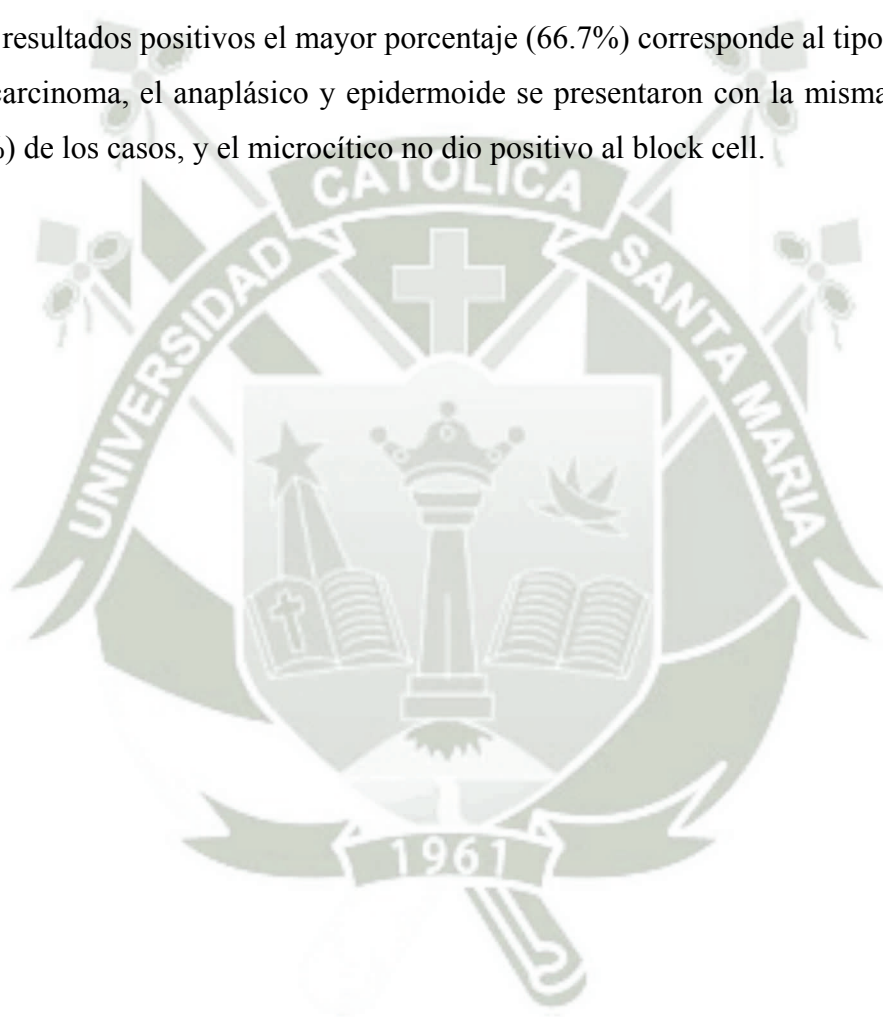
Estudios previos han demostrado que valores alterados de estos parámetros son determinantes de neoplasia en un exudado pleural, en el estudio realizado en el año 2008 por Francisco Rodríguez Panadero y col, se hace mención de la significancia pronóstica en la sobrevida de pacientes con derrame pleural maligno considerando parámetro antes mencionados, concluyendo que valores elevados de DHL o disminución en la cantidad de proteínas, glucosa y/o Ph hablan de una mínima sobrevida debido a mayor compromiso del paciente.

Esto claramente muestra que al encontrarnos en un estadio avanzado de la enfermedad la cantidad de células tumorales en el líquido pleural será mayor con lo que el rendimiento diagnóstico del bloque celular será más alto al momento del diagnóstico.

En este estudio se encontraron valores elevados de proteínas y del Ph en líquido pleural en la mayoría de los pacientes, así como valores de DHL que no sobrepasa 1000 U/L

en la mayoría de los casos y la glucosa entre 40-60mg/dl principalmente; finalmente se encontró que en 14.3% de los casos el método de block cell fue positivo y en 85.7% negativo por lo que la diferencia en el rendimiento diagnóstico del block cell en este estudio y la expresada en la bibliografía para un carcinoma primario de pulmón podría deberse a un menor grado de infiltración en la pleura parietal

De los resultados positivos el mayor porcentaje (66.7%) corresponde al tipo histológico adenocarcinoma, el anaplásico y epidermoide se presentaron con la misma frecuencia (16.6%) de los casos, y el microcítico no dio positivo al block cell.



A large, faint watermark of the Universidad Católica de Santa María logo is centered in the background. It features a shield with a cross, a book, and a lamp, surrounded by the university's name in Spanish and English, and the year 1961 at the bottom.

CAPÍTULO IV

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES:

1. **Primera:** El subtipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma, en contraste, el microcítico representa al carcinoma con menor incidencia.
2. **Segunda:** Se realizó previo al block cell el estudio químico del líquido pleural determinándose que el estudio de DHL, ph glucosa y proteínas son un score útil en la determinación de estadio de enfermedad, invasión tumoral en el líquido pleural y por lo tanto rendimiento diagnóstico del bloque celular.
3. **Tercera:** No hay concordancia entre los resultados obtenidos del block cell y el estudio histopatológico.
4. **Cuarta:** De las muestras que dieron positivo al estudio de block cell, la mayoría fue del tipo histológico adenocarcinoma.
5. **Quinta:** El rendimiento diagnóstico del Block cell en derrame pleural maligno de causa pulmonar no fue adecuado.

RECOMENDACIONES:

1. **Primera:** Realizar estudios prospectivos de mayor tamaño son necesarios para corroborar la predicción diagnóstica del estudio del block cell.
2. **Segunda:** Estudiar la reproductibilidad del block cell como método diagnóstico en otro tipo de neoplasias ya sean primarias o metastásicas.
3. **Tercera:** Considerar la utilización de otros métodos diagnósticos como complemento al block cell en el estudio de un paciente con posible diagnóstico de neoplasia pulmonar.
4. **Cuarta:** Considerar que el rendimiento diagnóstico del block cell no fue adecuado debido a factores asociados a la toma de muestra y técnica en el procesamiento.



CAPÍTULO VI

BIBLIOGRAFÍA

1. Fauci Bradwald Kasper Hauser Longo Jameson Loscalzo. Principios De Medicina Interna. 17° ed. México: Mcgraw Hill Interamericana, 2009.
2. Vélez Rojas Borrero Restrepo. Fundamentos De Medicina Neumología. 6° ed. Colombia: Corporación De Investigaciones Biológicas 2007.
3. Navarro Oruezábal. Diagnóstico, Tratamiento Médico. 1° ed. España: Marbán 2009.
4. Porcel Jm. Manejo Práctico Del Derrame Pleural. An Med Interna Madrid 2002; 19; 202-8.
5. Edgardo Cruz, Teresa Quiroga. Líquido pleural, optimización de su aporte diagnóstico. Boletín de la escuela de medicina 1997;26 (2). 02-04.
6. M. Bravo, María E. De Sousa, N. Oviedo De Ayala y L. Garrido. Derrame Pleural Maligno: Utilidad diagnóstica del estudio morfológico e inmunocitoquímico del bloque celular. Boletín de la escuela de Medicina. Chile. 1997; 54 (28): 133-136.
7. S. Bielsa, M. Panadés, R. Egidio, M. Rue, A. Salud, X. Matías-Guiu, F. Rodríguez-Panadero, J. Porcel. Estudio citológico del líquido pleural en el derrame maligno. Scielo 2008; 25 (04): 254-259.
8. Alipio A. Hernández F., Norma Oviedo De Ayala, Blanca M. Rivera. Efusión Pleural Maligna: Estudio citopatológico de 75 casos consecutivos con correlación clínica e histológica. Gaceta Médica de Caracas 2001; 109 (04): 149-156.
9. Medina Luis. Registro de Cáncer Poblacional de Arequipa. 1°ed. Perú-Arequipa: Antares Impresiones 2006.

10. Francisco Rodríguez-Panadero, Silvia Bielsa; Montserrat Martínez; Aureli Esquerda; Antonio Martín; José Manuel Porcel. Prognostic significance of pleural fluid data in patients with malignant effusion. European journal of internal medicine 2008; 19(5):334-9.
11. Ramón Rami Porta. Archivos de Bronconeumología – Nueva clasificación TNM del cáncer de pulmón. 4ºed. España: Elsevier Doyma 2009.
12. Joaquín María Lopéz. Manuales AMIR MEDICINA. 7º ed. España: Marbán, 20112.



CAPÍTULO VII

ANEXOS

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



PROYECTO DE TESIS

**“RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO DEL BLOCK CELL EN DERRAME PLEURAL
MALIGNO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE
NEUMOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA,
2011 - 2012”**

AUTORA: ELIANA JANETH PARI ATAMARI

AREQUIPA – 2013

I. PREÁMBULO:

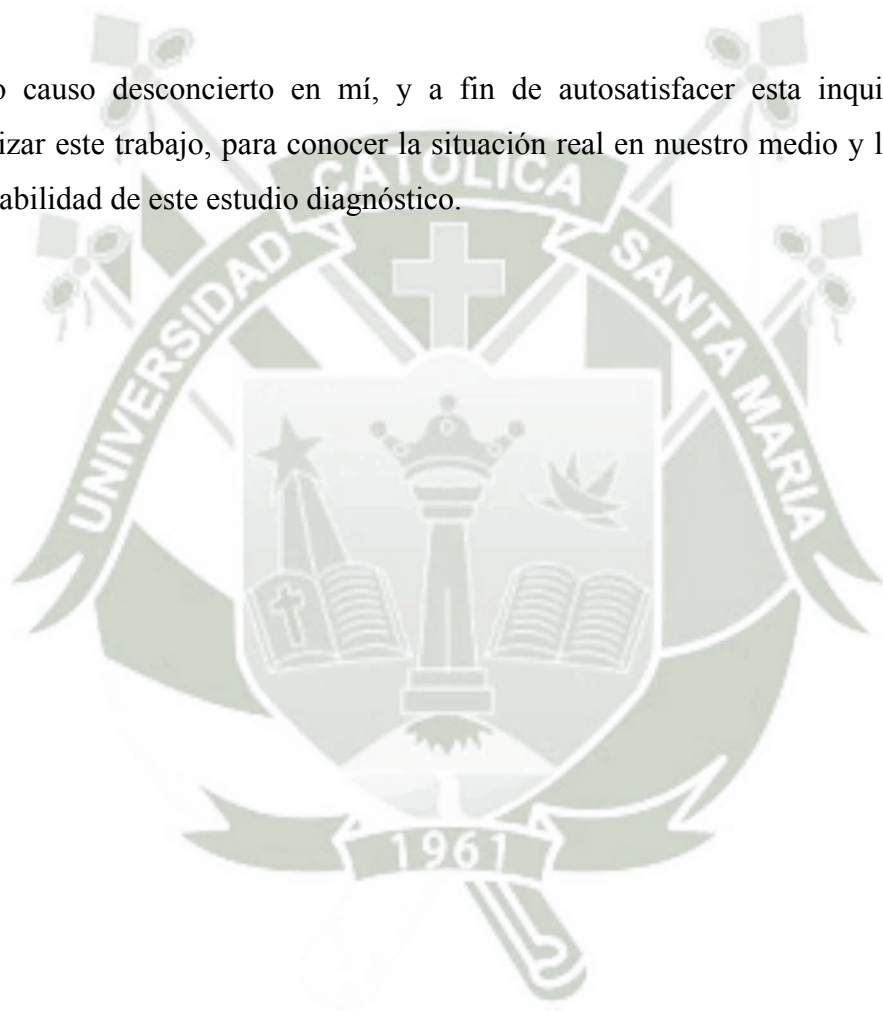
El cáncer de pulmón, es actualmente la primera causa de muerte por neoplasia maligna en el mundo, tanto en hombres como en mujeres; sin embargo se ha demostrado que la incidencia en mujeres prácticamente se ha duplicado en los últimos diez años debido a la incorporación de la mujer en el hábito tabáquico; un bonus extra que adquirimos en nuestro intento de “igualdad de género” y es que a pesar de querer evadirlos, los estereotipos se instalan en nuestras mentes, los estereotipos existen, son.

Como es bien sabido, el cáncer de pulmón es una enfermedad prevenible en la mayoría de los casos y hasta el momento, ninguna estrategia de diagnóstico precoz produce disminución en la mortalidad a causa de este tumor. La presentación del cáncer pulmonar varía desde un periodo asintomático hasta una serie de manifestaciones que pueden ser causadas por invasión local, manifestaciones sistémicas producidas por mediadores liberados por el tumor y por las metástasis. Siendo el derrame pleural maligno probablemente la causa más común de exudados en pacientes mayores de 60 años.

El diagnóstico de derrame pleural maligno se establece mediante el hallazgo de células malignas en el fluido o tejido pleural Y constituye un elemento de pobre pronóstico debido a que traduce un estadio avanzado de enfermedad. En vista de la importancia en términos de morbilidad y pronóstico del derrame pleural maligno es indispensable contar con un método sencillo, sensible, específico y reproducible para el diagnóstico y tipificación en cuanto al origen del derrame pleural maligno, como lo es el block cell, un método realizado con la centrifugación de las células suspendidas en el líquido pleural obtenido por toracocentesis., permitiendo así complementar el diagnóstico citológico puro al otorgar la posibilidad de estudiar la arquitectura tisular que normalmente se pierde en las muestras citológicas durante la realización del extendido celular.

Durante mi rotación por el servicio de Neumología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, pude observar que en aquellos pacientes en quienes se sospecha de una neoplasia pulmonar maligna, la primera mediada a realizarse es el estudio de block cell, sea cual fuera la técnica que se utilice para la recolección de la muestra, y luego de días de espera por los resultados, la mayoría por no decir todas las muestras enviadas son negativas, a pesar de tener el cuadro clínico más florido en frente nuestro.

Esto causo desconcierto en mí, y a fin de autosatisfacer esta inquietud decidí realizar este trabajo, para conocer la situación real en nuestro medio y la verdadera rentabilidad de este estudio diagnóstico.



II. PLANTEAMIENTO TEÓRICO:

1. Problema de investigación:

1.1. Enunciado del problema:

¿Cuál es el rendimiento diagnóstico del Block Cell en derrame pleural maligno de pacientes hospitalizados en el servicio de Neumología del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa, periodo 2011-2012?

1.2. Descripción del problema:

a. Área del conocimiento:

General: Ciencias de la salud

Específica: Medicina Humana

Especialidad: Neumología

Línea: Neumología Oncológica

b. Análisis y operacionalización de variables:

VARIABLE	INDICADOR	VALORES O CATEGORIAS	TIPO DE VARIABLE
Características químicas del líquido pleural			
DHL	Según historia clínica	140-310 U/L 311-999 U/L ≥1000 U/L	Numérica continua
Glucosa	Según historia clínica	<40 mg/dl 41-59 mg/dl ≥60 mg/dl	Numérica continua
Ph	Según historia clínica	<7.3 ≥7.3	Numérica continua
Proteínas	Según historia clínica	<1 g/dl 1-2.9 g/dl 3-4.9 g/dl 5-6.9 g/dl ≥7 g/dl	Numérica continua
Características del resultado del block cell e histopatológico			
Resultado del block cell	Según informe citopatológico	Positivo Negativo	Categórica Nominal
Tipo histológico del NM Pulmonar	Según histopatología	Epidermoide Microcítico Adenocarcinoma Anaplásico	Categórica nominal

c. Interrogantes básicas

- ¿Cuál es el rendimiento diagnóstico del block cell en neoplasias pulmonares en pacientes hospitalizados en el servicio de neumología del HRHDE – Arequipa, periodo 2011-2012?
- ¿Cuáles son las características químicas del líquido pleural?
- ¿Cuáles son los resultados del block cell e histopatológico?
- ¿Existe concordancia entre los resultados obtenidos en el estudio histopatológico y block cell?

d. Tipo de investigación:

- Documental

e. Nivel de investigación:

- Descriptivo
- Transversal

1.3. Justificación del problema:

Este trabajo tiene relevancia científica, ya que permite conocer más acerca del cáncer de pulmón y sobre todo conocer más sobre un método diagnóstico llamado block cell y su verdadera rentabilidad, pudiendo así contribuir en la mejor atención de nuestros pacientes y así otorgarles el bien más preciado; el tiempo.

El aplicar y estudiar pruebas diagnosticas para enfermedades que tiene repercusiones sociales y económicas tan importantes con en el caso del cáncer de pulmón, cumple con los criterios modernos de las ciencias de la salud; pues permiten crear nuevas teorías y técnicas; contribuyendo al desarrollo científico y su progreso.

Además tiene importancia moral y humana, ya que el cáncer de pulmón es una enfermedad muy compleja y casi siempre fatal, y ser pacientes con esta patología implica una serie de molestias desde el momento del diagnóstico por lo que sería útil conocer sus características para un manejo adecuado.

También considero importante mencionar la originalidad de este trabajo, puesto que fue difícil recabar información suficiente durante su desarrollo. La realización del estudio es factible, por que se dispone de los elementos necesarios para la realización y culminación del mismo

Me impulso también conocer más acerca de esta patología, el investigar el tema propuesto satisface aspiraciones e inclinaciones científicas personales, en el desarrollo de la profesión y especialidad.

Finalmente, para cumplir con las políticas investigativas de la Universidad Católica de Santa María, el proceso y la importancia de la investigación están de acuerdo con los lineamientos básicos de la universidad, de investigar, enseñar y hacer proyección social, colaborando en la solución problemas de dimensión social.

2. Marco conceptual:

2.1. Generalidades: El término cáncer de pulmón, cáncer broncopulmonar o carcinoma broncogénico hace referencia a tumores que surgen en el epitelio respiratorio (bronquios, bronquiolos y alveolos) quedando de este modo excluidos los tumores benignos, los pleurales, los mesoteliomas y otros que aunque comprometen tejidos del tórax se propagan desde territorios vecinos. En Arequipa el cáncer de pulmón es la sexta neoplasia más frecuente y la tercera causa de mortalidad, la edad de frecuencia máxima es a los 60 años y si bien el cigarrillo ha sido identificado como el principal factor de riesgo, el menor porcentaje de pacientes que han desarrollado esta patología sin tener el antecedente tabáquico ha hecho ver la influencia de otro tipo de exposiciones como la exposición a asbesto, aluminio, arsénico y sílice.^{1,9.}

2.2. Etiología: La inmensa mayoría de los cánceres de pulmón se debe a sustancias cancerígenas y promotores tumorales inhalados al fumar cigarrillos. Globalmente, el riesgo relativo de padecer cáncer de pulmón se eleva unas 13 veces en los fumadores activos y 1.5 veces por la exposición pasiva al humo de tabaco a largo plazo. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica, que también tiene relación con el consumo de cigarrillos aumenta aún más el riesgo de cáncer de pulmón.

Existe una relación dosis – respuesta entre la mortalidad por cáncer y la cantidad total de cigarrillos fumados (expresada frecuentemente en la forma del producto "paquetes diarios - años"), de forma que el riesgo se incrementa unas 60 a 70 veces en el caso de un hombre que fuma dos paquetes diarios durante 20 años, cuando se compara con un no fumador.

El aumento del cáncer de pulmón en las mujeres también se vincula con el aumento del consumo de cigarrillos. Para una misma exposición, las mujeres presentan un riesgo relativo mayor que los varones (aproximadamente 1.5 veces mayor). Esta diferencia entre los sexos se debe quizás a una mayor susceptibilidad a los productos cancerígenos del tabaco en las mujeres, aunque los datos son controvertidos. En promedio el 15% de los cánceres pulmonares afectan a los que nunca fumaron y la mayoría de ellas son mujeres. Se desconoce la explicación de esta diferencia de sexos y pudiera depender de factores hormonales.¹²

La radiación es otra causa ambiental de cáncer de pulmón y quienes están expuestos a niveles altos de emisiones de radón o que han recibido radioterapia en tórax, tienen una incidencia de cáncer pulmonar mayor de lo normal, particularmente si fuman.

2.3. Patogenia: Diversos estudios de genética molecular han mostrado que las células del cáncer de pulmón han adquirido cierto número de lesiones genéticas, que comprenden la activación de oncogenes dominantes y la inactivación de oncogenes recesivos. De hecho, es posible que las células cancerosas pulmonares deban acumular un gran número de estas lesiones (quizá >20). Una subpoblación pequeña (quizás menos del 1%) de células en el interior de la neoplasia son las que expresan el comportamiento maligno total de ella y se les conoce como blastos cancerígenos u oncoblastos. Como parte de este concepto, la mayor parte de las células del cáncer son “descendencia” de estos oncoblastos y si bien tienen un vínculo con la subpoblación de ellos, por si mismos, no generan en fenotipo maligno absoluto, como enfermedad metastásica y potencial de réplica ilimitada. La identificación de estos oncoblastos es muy importante, pues para obtener buenos resultados en el tratamiento antineoplásico se debe erradicar el componente oncoblástico.¹

2.4. Tipos de cáncer de pulmón: Según la clasificación histológica vigente, el cáncer de pulmón puede dividirse en cuatro subtipos principales que representan el 95% de los casos y son los siguientes:

a. Cáncer de pulmón de células pequeñas o microcítico (CMP):

Representa el 10-15% de todos los casos. Está compuesto por células con un escaso citoplasma, nucléolos prominentes y con gran velocidad de proliferación. Su incidencia se está reduciendo sin que por el momento se conozcan las causas.

b. Cáncer de pulmón de células no pequeñas o no microcítico (CNMP): Este tipo de cáncer representa el 80-85% de todos los diagnósticos de cáncer de pulmón. Los tipos principales de CNMP reciben su nombre dependiendo del tipo celular al que se diferencian histológicamente:²

- **Carcinoma epidermoide, escamoso o escamocelular (20-30%):** Compuesto por células epiteliales con diferenciación escamosa e identificable por la producción de islas de queratina. Fue el tumor más frecuente hasta hace 10 años, momento en el que se observó un descenso en su incidencia.
- **Adenocarcinoma (30-40%):** Conformado por células con diferenciación glandular o con producción de mucina similares a las células caliciformes que integran la mucosa de cualquier epitelio. Hoy día es el tumor más frecuente y su incidencia se ha asociado a los distintos modelos de tabaquismo.

- **Carcinoma de células grandes (10%):** Células grandes, anaplásicas y poligonales, con núcleos vesiculares. La ausencia de diferenciación evidente impide su clasificación como epidermoide o adenocarcinoma pero la mejoría en las técnicas diagnósticas histológicas está reduciendo su incidencia.

2.5. Clínica: El cáncer de pulmón provoca signos y síntomas producidos por el crecimiento local del tumor, la invasión o la obstrucción de estructuras adyacentes, el crecimiento en los ganglios regionales por diseminación linfática, el crecimiento en lugares distantes tras la diseminación hematógena y los efectos distantes de los productos sintetizados por el tumor (síndrome paraneoplásico).¹

Según su localización puede ser:

- De *crecimiento central*, que se originan en las primeras ramificaciones del árbol traqueobronquial y dan clínica de obstrucción de grandes vías aéreas con tos, hemoptisis, sibilancias, estridor, disnea, expectoración purulenta, infecciones de repetición (neumonitis postobstructiva con fiebre y tos productiva).
- Los de *crecimiento periférico*, suelen cursar asintomáticos o en caso de dar clínica provocan irritación pleural por tanto dolor pleurítico o de la pared torácica, tos no productiva, disnea de origen restrictivo, síntomas de absceso pulmonar por cavitación del tumor y aparición de derrame pleural.

La localización del tumor va a depender de la estirpe histológica; hay cuatro cánceres de pulmón, dos de ellos son de localización central (carcinoma microcítico de pulmón y el carcinoma epidermoide) y dos de ellos son de localización periférica (adenocarcinoma y anaplásico de células grandes),

La diseminación regional del tumor en el tórax (por crecimiento contiguo o por metástasis en los ganglios linfáticos regionales) puede causar obstrucción traqueal, compresión del esófago con disfagia, parálisis del nervio laríngeo recurrente con ronquera, parálisis del nervio frénico con elevación del hemidiafragma y disnea. Así como parálisis de los nervios simpáticos con síndrome de Horner (enofthalmía, ptosis, miosis y anhidrosis homolateral).

Además si hay invasión de estructuras mediastínicas pueden aparecer síndromes clínicos específicos:²

- Si el tumor afecta el vértice pulmonar, se describe el *síndrome de Pancoast* (o *tumor del surco superior*) que es consecuencia de la extensión local de un tumor (generalmente epidermoide) que crece en el vértice pulmonar afectando al octavo nervio cervical y al primero y segundo torácicos, con dolor en el hombro que, de forma característica, tiene una irradiación por el territorio cubital del brazo, a menudo con destrucción radiológica de la primera y segunda costillas. Es frecuente la coexistencia de los síndromes de Horner y de Pancoast.
- Si hay invasión del nervio recurrente laríngeo se produce disfonía con parálisis de la cuerda vocal

- En el caso de invasión de la vena cava superior se produce el *síndrome de la vena cava superior*, con edema en esclavina, por la obstrucción vascular; la extensión pericárdica y cardíaca con taponamiento, arritmia o insuficiencia cardíaca.

El cáncer de pulmón también puede asociarse a síndromes paraneoplásicos, que pueden ser el signo de presentación o el primer signo de recidiva, como son la presencia de cuadro constitucional, acantosis nigricans o el eritema giratum retens. Además los síndromes paraneoplásicos pueden simular una enfermedad metastásica y si no se detectan, inducen a un tratamiento paliativo en lugar de uno curativo.

La estirpe histológica que se asocia a cuadros paraneoplásicos con mayor frecuencia es el carcinoma microcítico de pulmón debido a su origen en el sistema neuroendocrino.¹

- El carcinoma epidermoide del pulmón se asocia a hipercalcemia e hipofosfatemia por la producción ectópica de péptido relacionado con la hormona paratiroidea (PTH) o de péptidos relacionados con la PTH.
- El adenocarcinoma se asocia a osteoartropatía hipertrófica.
- El carcinoma de células gigantes se asocia a ginecomastia.
- Se producen alteraciones de la coagulación, trombosis u otras manifestaciones hematológicas en el 18% de los pacientes, entre ellas la tromboflebitis venosa migratoria (*síndrome de Trousseau*); endocarditis trombótica no bacteriana (marántica) con embolias arteriales; coagulación intravascular diseminada con hemorragia; anemia; granulocitosis, y leucoeritroblastosis.

El carcinoma microcitico, es el principal productor de cualquier otro síndrome paraneoplasico, los tres más importantes son:¹²

- Hiponatremia con síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética posiblemente de fctor natriurético auricular.
- Hipopotasemia que es parte del síndrome de Cushing agresivo, que se debe a hiperproducción masiva de hormona adrenocorticotrópica (ACTH), que no da alteraciones morfológicas sino metabólicas (hiperglucemia, hipopotasemia, alcalosis e hipertensión).
- Síndrome de Eaton-Lamerd que es un cuadro miasteniforme debido a autoanticuerpos contra el canal de calcio de neuronas presinápticas y que se caracteriza por debilidad y fatigabilidad.

De las cuatro estirpes histológicas dos tienden a cavitación pulmonar: carcinoma epidermoide y anaplásico de células grandes.²

2.6. Derrame pleural maligno: Aproximadamente el 15% al 20% de los pacientes con carcinoma broncogénico presentan derrame pleural. En el 50% de los casos se debe a compromiso neoplásico de la pleura y en el otro 50% puede deberse a una enfermedad o condición concomitante como hipoalbuminemia, compromiso mediastinal, infección o falla cardiaca, casos en los cuales la citología y la biopsia pleural son negativas.

La enfermedad neoplásica pulmonar puede provocar derrame por diversos mecanismos:

- Metástasis pleurales con aumento de permeabilidad y obstrucción metastásica de los linfáticos pleurales.
- Disminución de la absorción linfática por compromiso de ganglios mediastínicos.

- Obstrucción del conducto torácico (quilotórax)
- Obstrucción bronquial con atelectasia, que genera presiones intrapleurales más negativas.
- Hipoproteinemia y como condiciones concomitantes, pueden observarse neumonitis obstructiva con derrame paraneumónico, embolias pulmonares y derrame post radioterapia de tumores bronquiales o mamarios.

El manejo del derrame pleural maligno depende de su tamaño, de la velocidad de su reproducción y de los síntomas derivados. Los pacientes con derrame pleural pequeños que no se modifica en el tiempo y/o produce síntomas adicionales no requieren un manejo particular. Si el derrame es grande se requiere su evacuación y el seguimiento para determinar la velocidad de reproducción.⁴

El estudio citoquímico permitirá la discriminación entre trasudados y exudados y, si son exudados, entre exudados neutrofilicos y linfocíticos. Un exudado es un líquido con uno o más de los siguientes criterios (de LIGHT):

- Relación proteínas líquido pleural/proteínas del suero > 0.5 .
- Relación deshidrogenasa láctica (DHL) líquido pleural/ DHL del suero > 0.6 .
- DHL en el líquido pleural mayor de $2/3$ del límite superior de la DHL normal del suero.

Los trasudados se presentan cuando hay un desequilibrio entre la presión oncótica e hidrostática y no existe compromiso patológico directo de la pleura. Por el contrario, los exudados son indicativos de afección pleural generalmente inflamatoria o neoplásica. Un predominio neutrofilico en el

líquido pleural (más del 50% de células) indica un proceso agudo generalmente infeccioso bacteriano que afecta la pleura; siendo la causa más frecuente el derrame paraneumónico. El predominio mononuclear (linfocitos) indica un proceso crónico, la presencia de linfocitosis sugiere tuberculosis o neoplasia. En estos casos una titulación de ADA $> 40\text{UI/L}$ es muy sugestiva de tuberculosis y un valor menos, especialmente si está por debajo de 20UI/L es sugestivo de neoplasia⁴. La medición del pH se necesita cuando hay sospecha de neumonía o neoplasia. En el caso de infección bacteriana, un $\text{pH} < 7.2$ indica empiema o derrame paraneumónico. En el caso de derrame pleural maligno, un $\text{pH} > 7.2$ sugiere mal pronóstico.¹⁰

2.7. Estadíaaje:

A. El estadíaaje TNM se aplica al carcinoma no microcítico de pulmón.¹¹

T (tumor):

T1: Se subclasifica en:

T1a: Tumor $\leq 2\text{cm}$.

T1b: Tumor $> 2\text{cm}$ y $\leq 3\text{cm}$

T2: Se subclasifica en:

T2a: Tumor $> 3\text{cm}$ y $\leq 5\text{cm}$ (o tumor en cualquiera de los descriptores de T2, pero $\leq 5\text{cm}$)

T2b: Tumor $> 5\text{cm}$ y $\leq 7\text{cm}$

T3: Tumor $> 7\text{cm}$ ó

Nódulo adicional en el mismo lóbulo del tumor primario.

T4: Nódulo adicional en el lóbulo homolateral diferente de aquel del tumor primario

N (ganglios):

Nx: Ganglios regionales no pueden ser evaluados.

N0: No hay afectación ganglionar (biopsiar al menos seis ganglios).

N1: Afectación de ganglios peribronquiales o hiliares ipsilaterales.

N2: Afectación de ganglios mediastínicos ipsilaterales o subcarinales.

N3: Afectación de ganglios hiliares o mediastínicos contralaterales.

M (metástasis):

M1: Se subclasifica en:

M1a: Derrame pleural maligno ó

Nódulo(s) tumoral(es) separado(s) en un lóbulo contralateral; tumor con nódulos pleurales o derrame pleural (pericardico) maligno

M1b: Metástasis distantes.

B. Para la clasificación del carcinoma microcítico se utiliza un sistema simple de dos estadios, según el cual:²

- Se define como *carcinoma microcítico limitado* (que se observa en cerca de 30% de todos los pacientes con cáncer microcítico) a aquel confinado a un hemitórax y a los ganglios linfáticos regionales (incluidos los mediastínicos, hiliares contralaterales y supraclaviculares, por lo general ipsolaterales).

- Mientras que la enfermedad que excede estos límites se define como *carcinoma microcítico avanzado* (observado en cerca de 70% de todos los pacientes).

En esta clasificación en estadios se utilizan estudios clínicos como la exploración física, radiografías, CT, gammagrafía ósea y el examen de la médula ósea. En parte, la definición de tumor limitado se refiere a la probabilidad de que el tumor diagnosticado se pueda incluir en un campo de radiación tolerable.

Por tanto, los ganglios linfáticos supraclaviculares contralaterales, la afección del nervio laríngeo recurrente y la obstrucción de la vena cava superior pueden formar parte de una enfermedad limitada. Sin embargo, el taponamiento cardíaco, el derrame pleural maligno y la afección parenquimatosa pulmonar bilateral por lo general se valoran como tumor avanzado porque los órganos incluidos en un campo de radioterapia curativa no toleran de manera segura las dosis de esta.³

2.8. Diagnóstico: La evaluación diagnóstica tiene como propósito:

- Determinar si el síntoma o signo es de origen neoplásico.
- Determinar el tipo histológico.
- Estadificar la enfermedad.
- Determinar el riesgo operatorio.

En todos los pacientes con cáncer de pulmón se deben realizar una anamnesis y exploración física completas, evaluando todos los problemas médicos y determinando la situación funcional y la pérdida de peso.

Los estudios diagnósticos incluyen:²

- a. **Radiografía de tórax:** Debe realizarse en las proyecciones postero-anterior y lateral, utilizando técnica de alto kilovoltaje y bajo miliamperaje. Además de la lesión aparente debe prestarse atención a las lesiones simultáneas menos aparentes, al hilio, al mediastino, a la pleura y a la posición del diafragma. La imagen más sugestiva es la de masa pulmonar que es una lesión de tres o más centímetros de diámetro, generalmente redondeada y rodeada de parénquima sano. Otros hallazgos sugestivos son las atelectasias persistentes, neumonía de resolución lenta, nódulo pulmonar solitario, el derrame plural unilateral y elevación diafragmática unilateral.
- b. **Citología de esputo:** Se puede utilizar para la evaluación inicial del paciente que presenta una masa de localización central en la radiografía de tórax; su utilidad disminuye en las lesiones de localización periférica. Puede considerarse suficiente en un paciente con una lesión avanzada y alto riesgo para la realización de broncoscopia u otros métodos diagnósticos.
- c. **Tomografía con emisión de positrones:** Esta técnica relativamente nueva permite discriminar con alguna certeza si alguna lesión es neoplásica. Tiene particular utilidad cuando el acceso a un diagnóstico histológico no es fácil como en el caso de lesiones nodulares y ganglios mediastinales.
- d. **Tomografía computarizada (TC) del tórax:** Debe realizarse con medio de contraste no solo para visualizarse con precisión las estructuras mediastinales sino también para determinar el realce de las estructuras parenquimatosas, en particular las nodulares y las que tienen aspecto de masa. La TC permite la evaluación del tumor

en cuanto a tamaño, forma, bordes, extensión local así como diseminación linfática y a distancia.

e. **Resonancia magnética del tórax:** No aporta información adicional en la mayoría de las situaciones relacionada con el cáncer pulmonar. Puede ser útil para determinar el compromiso vascular en las lesiones mediastinales y para evaluar las lesiones de la pared torácica.

f. **Broncoscopía:** Generalmente se realiza con instrumentos flexibles de fibra óptica fibrobroncoscopía (FBC). La FBC es un procedimiento no sólo para el diagnóstico histológico de la lesión sino para la estadificación. Las técnicas utilizadas a través de la FBC para la confirmación del diagnóstico incluyen: lavado bronquial y broncoalveolar, cepillado bronquial, aspiración transbronquial con aguja y biopsia bronquial. Su rendimiento depende del tamaño del tumor y su localización. La biopsia bronquial tiene mejor rendimiento cuando la lesión es visible. En lesiones periféricas pueden ser más útil el lavado y el cepillado. En este tipo de lesiones el rendimiento diagnóstico aumenta si se utiliza la TC para guiar la toma de muestras.

g. **Estudio del líquido pleural:** Establecida la existencia de un derrame, el próximo paso es obtener una muestra del líquido por punción pleural o toracocentesis, para identificar la etiología:⁵

- **Toracocentesis:** La punción pleural puede ser diagnóstica o terapéutica. Su principal contraindicación es la existencia de un déficit de coagulación, pero en caso de necesidad puede recurrirse a una aguja fina o a corregir, aunque sea

transitoriamente, el trastorno de coagulación si este es importante (infusión de plasma, plaquetas, etc.). La punción empieza con una anestesia cutánea con aguja fina y luego paulatinamente de las capas musculares hasta llegar al liquido. Habitualmente se punciona en la región dorsal a unos 10 cm de la línea media ya que es su inicio la arteria intercostal no está siempre protegida por el borde inferior de la costilla. La aguja debe deslizarse perpendicularmente a la pared costal por sobre el borde superior de la costilla inferior de manera de evitar los vasos intercostales que corren adosados al borde inferior de la costilla situada por encima.

No debe evacuarse más de 1.000 ml, salvo que se mida simultáneamente la presión intratorácica y se controle que ésta no baje de -20 cmH₂O. Si la disminución es mayor, puede producirse un edema pulmonar por caída excesiva de la presión intratorácica (edema ex vacuo).

Entre las complicaciones de la toracocentesis cabe mencionar el dolor por anestesia inadecuada; el neumotórax que se evita con la correcta manipulación de agujas y jeringas, la infección, controlable por una adecuada asepsia y el reflejo vagal con bradicardia e hipotensión grave.⁴

- **Bloque celular** (block cell): La muestra citológica que suele ser obtenida por toracocentesis o aspiración del derrame, la muestra debe estar permanentemente identificada con el nombre y apellidos del paciente, su número de historia clínica y los datos clínicos más relevantes. El material remitido debe ser procesado para estudio mediante centrifugado, extensión

de frotis y tinción. Antes de realizar cualquier maniobra con el material remitido, conviene anotar el aspecto macroscópico del mismo (seroso, hemático, quiloso, etc).

La citocentrifugación debe ser realizada a escasa velocidad (1000 rpm máximo), durante unos 5-10 minutos, para evitar aplastamientos y deformaciones celulares. Se decanta el líquido sobrenadante y al sedimento obtenido se le agrega formol al 10% tamponado. Se deja reposar para su total concentración. Se realiza inclusión en parafina para posteriores cortes y coloración con hematoxilina-eosina (H-E) y con ácido periódico de Schiff. (PAS). El block cell aumenta su rendimiento diagnóstico, cuando se combina con el examen de biopsia pleural. En el caso de adenocarcinoma, el block cell establecerá el diagnóstico en más del 70% de los casos; en el 20% de los escamocelulares y 25% en los casos de sarcoma que compromete la pleura.⁷

Estos porcentajes lógicamente variaran de acuerdo con la experiencia del operador y citopatólogo. El líquido obtenido se procesa sólo para determinar la etiología, sin embargo, no se utiliza este líquido para realizar el diagnóstico definitivo y determinar el origen del tumor primario, lo que implica que probablemente se tenga que biopsiar al paciente o esperar nuevas punciones para su diagnóstico definitivo.^{5, 8}

2.9. Tratamiento: Al inicio, los carcinomas microcíticos generalmente están ya tan diseminados que con la cirugía tal vez no se logrará la curación y la capacidad de respuesta a la quimioterapia la convierte en el método ideal de tratamiento con radioterapia o sin ella. A diferencia de esto en el

carcinoma pulmonar no microcítico localizado puede ser curado por cirugía o radioterapia.

Para tal objetivo hay que definir la operabilidad y la resecabilidad; la primera es una característica del paciente, es decir la probabilidad de que el paciente sobreviva al acto quirúrgico y la segunda es la probabilidad de eliminar toda la masa tumoral en un único acto quirúrgico.¹²

Se consideran irresecables los carcinomas microcíticos y cualquier no microcítico en estadios M1, N3 ó T4, también aquellos tumores no microcíticos que estando en estadio N2 no responden a la quimioterapia de inducción. Así como algunos tumores en estadio T3, por ejemplo un carcinoma en el bronquio principal a menos de 1 cm de la carina que debido a la necesidad de dejar márgenes de seguridad en la cirugía es imposible la reconstrucción con anastomosis de la tráquea con el bronquio contralateral.

Finalmente algunas metástasis como la cerebral única se consideran resecable si esta se puede eliminar en un primer acto quirúrgico y el tumor pulmonar es resecable por el resto de sus características.¹

Hay tres tipos de criterios de *operabilidad*:

- Generales: Presencia de otra enfermedad con un pronóstico vital inferior al cáncer de pulmón o el deterioro general avanzado
- Cardiacos: Presencia de infarto agudo de miocardio en los tres meses previos, de hipertensión arterial grave o arritmia no controlada
- Neumológicos: VEF1 < 40% contraindican la cirugía y > 60% permite la cirugía.

3. Análisis de antecedentes investigativos:

Título: Derrame Pleural Maligno: Utilidad diagnóstica del estudio Morfológico e Inmunocitoquímico del Bloque celular.

Autor: *M Bravo, María E De Sousa, N Oviedo de Ayala y L Garrido M.*

Lugar de publicación, fecha: Boletín De La Escuela De Medicina. Chile. 1997; 54 (28): 133-136.

Resumen: En todo estudio de líquido pleural debe diferenciarse entre células malignas y benignas y este proceso en la mayoría de los casos resulta muy complicado, sin embargo, con el uso de métodos innovadores, esta tarea se simplifica de manera notable. **OBJETIVO:** Determinar la utilidad del estudio citomorfológico e inmunocitoquímico del bloque celular de líquido pleural en el diagnóstico de derrame pleural maligno. **MÉTODOS:** Se incluyeron 30 con derrame pleural maligno demostrado por biopsia pleural, y 15 con derrame pleural benigno, a quienes se les realizó bloque celular. Se le realizó el estudio con la técnica de la estreptavidina biotina peroxidasa, para tal efecto, secciones de parafina de bloque celular de 4µm de espesor fueron montadas en láminas de vidrio cubiertas con poli-L-lisina y posteriormente desparafinadas y rehidratadas. A las secciones de bloque celular se les practicó inmunocitoquímica con 4 anticuerpos monoclonales (Anti-CKAE1/AE3, Anti-CEA, Anti-CD15 y Anti-EMA). **RESULTADOS:** El anticuerpo más sensible fue AntiCKAE1/AE3 (76%) y el más sensible y específico fue AntiEMA (72% y 100% respectivamente). La mejor combinación fue CK/EMA. La inmunocitoquímica identificó células malignas en 6 de 10 de los carcinomas con examen citológico de rutina negativo para malignidad. **CONCLUSIONES:** La inmunocitoquímica es útil en la diferenciación de células mesoteliales reactivas y carcinoma metastásico. Es más sensible que el estudio citomorfológico convencional. ⁶

Título: Prognostic significance of pleural fluid data in patients with malignant effusion.

Autor: *Francisco Rodríguez-Panadero, Silvia Bielsa; Montserrat Martínez; Aureli Esquerda; Antonio Martín; José Manuel Porcel*

Lugar de publicación, fecha: European journal of internal medicine 2008;19(5):334-9.

Resumen: El derrame pleural en pacientes con algún tipo de neoplasia es el principal factor pronóstico. **OBJETIVO:** Determinar los efectos de las propiedades bioquímicas y citológicas del líquido pleural (LP) en la sobrevida de pacientes con derrame pleural maligno (DPM). **MÉTODOS:** Se realizó un estudio retrospectivo de 284 pacientes con DPM el cual media la tasa de sobrevida con diferentes tipos de tumores primarios, y la sobrevida como función de las variables bioquímicas líquido pleural fueron transformadas en cuartiles. **RESULTADOS:** el promedio de sobrevida de pacientes con DPM fue de 5.4 meses seguido al diagnóstico, la sobrevida varió significativamente dependiendo del tipo de tumor primario: 17.4 meses para el mesotelioma, 13.2 meses para el cáncer de mama, 7 meses para el linfoma y 2.6 meses para el cáncer de pulmón. Un análisis multivariado de parámetros bioquímicos del LP mostró que la sobrevida fue baja cuando la concentración de DHL aumentó (11.4 meses si DHL estaba entre 140-358 U/L vs 2.8 meses si la DHL estaba entre 1027-10,110 U/L) o la concentración de proteínas pleurales disminuyó (9.4 meses si las proteínas estaban entre 4.92 g/dl y 7.94 g/dl vs 2.2 meses si las proteínas estaban entre 0.97 g/dl y 3.85 g/dl). También encontramos que, los mesoteliomas son excluidos de este análisis, la sobrevida fue menor en pacientes con Ph menor a 7.3 (2.4 meses vs 6.8 meses, $p=0.03$). **CONCLUSIONES:** el tipo del tumor así como algunas características bioquímicas del líquido pleural como el Ph y concentraciones de proteínas y LHD, tienen influencia en la sobrevida de pacientes con DPM.¹⁰

Título: Estudio citológico del líquido pleural en el derrame maligno.

Autor: S. Bielsa, M. J. Panadés, R. Egido, M. Rue, A. Salud, X. Matías-Guiu, J. M. Porcel

Lugar de publicación, fecha: Rev. Med. Scielo 2008; 25 (04): 254-259.

Resumen: El objetivo fue evaluar la rentabilidad de los estudios citológicos sucesivos del líquido pleural (LP) para diagnosticar malignidad y analizar la influencia que sobre aquella tienen el tiempo transcurrido entre los análisis, el tamaño del derrame y las características bioquímicas del LP. **MÉTODOS:** Se revisaron retrospectivamente 1.427 pacientes con derrame pleural (DP), de los que 466 eran de causa maligna. En este último grupo se analizaron las citologías sucesivas, el tiempo transcurrido entre las mismas y el tamaño del Derrame Pleural. **RESULTADOS:** La sensibilidad de una primera citología fue del 48,5%. Cuando un primer estudio citológico era negativo, un segundo era diagnóstico en el 28,6% de los casos, mientras que con dos citologías negativas un tercer estudio conseguía un 10,3% de positividad adicionales. El tipo de tumor condiciona la rentabilidad de la citología (66,5% en adenocarcinomas frente a 30,8% en mesoteliomas), pero no así el tiempo transcurrido entre los análisis citológicos sucesivos ni el tamaño del Derrame Pleural. **CONCLUSIÓN:** Se aconseja repetir al menos una segunda citología en todo DP de etiología incierta, cuando una primera ha resultado negativa. Este segundo estudio se puede realizar de forma inmediata ya que el paso del tiempo no incrementa la rentabilidad. El porcentaje de positividad está influido por el tipo de tumor. ⁷

4. Objetivos:

- General:

- a. Evaluar el rendimiento diagnóstico del block cell en neoplasias pulmonares en pacientes hospitalizados en el servicio de neumología del HRHDE – Arequipa durante el periodo 2011-2012.

- Específicos:

- a. Evaluar las características químicas del líquido pleural.
- b. Evaluar los resultados del block cell y del estudio histopatológico.
- c. Evaluar si existe concordancia entre los resultados obtenidos en el estudio histopatológico y block cell

III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL:

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación:

1.1 Técnica: Revisión de historias clínicas de pacientes con neoplasia pulmonar diagnosticada por histopatología.

1.2 Instrumento: Historias clínicas

2. Campo de verificación:

2.1. Ubicación espacial: Servicio de neumología del Hospital Regional Honorio Delgado – Arequipa

2.2. Ubicación temporal: 2011 – 2012

2.3. Unidades de estudio:

- Universo: Historias clínicas de pacientes con probable diagnóstico de neoplasia pulmonar.
- Población: Historias clínicas de pacientes con diagnóstico histopatológico de neoplasia pulmonar.
- Muestra: Historias clínicas de pacientes a quienes se les realizó el block cell.

3. Estrategia de recolección de datos:

3.1. Organización:

- a. Se procederá a solicitar los permisos correspondientes, para la revisión del libro de ingresos del servicio de neumología y de

historias clínicas de pacientes con neoplasia pulmonar del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza – Arequipa.

- b.** Se revisará de manera detallada las historias clínicas de pacientes con neoplasia pulmonar del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza – Arequipa.
- c.** La información obtenida será procesada estadísticamente y se hará la interpretación correspondiente.

3.2. Recursos:

a. Humanos:

- Autor del trabajo de investigación
- Asesor del trabajo de investigación

b. Materiales:

- Historias clínicas
- Materiales de escritorio
- Material bibliográfico
- Computadora
- Internet
- Ficha de recolección de datos

3.3. Validación de instrumentos: Se procederá a la elaboración y presentación de los instrumentos correspondientes para su posterior validación por el personal adecuado.

IV. CRONOGRAMA DE TRABAJO:

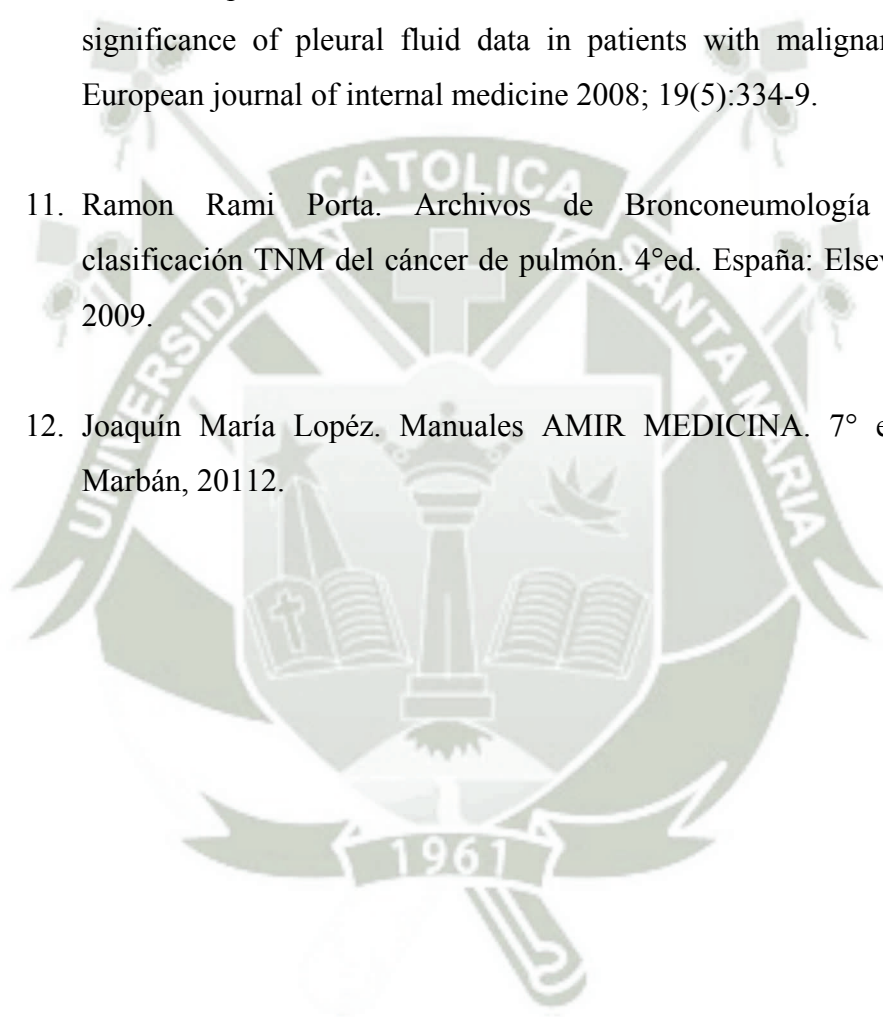
	ENERO				FEBRERO				MARZO			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	X	X	X	X								
RECOLECCIÓN DE DATOS					X	X						
ESTRUCTURACIÓN DE DATOS							X	X				
ELABORACIÓN DEL INFORME FINAL									X	X		

V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Fauci Bradwald Kasper Hauser Longo Jameson Loscalzo. Principios De Medicina Interna. 17° ed. Mexico: Mcgraw Hill Interamericana, 2009.
2. Vélez Rojas Borrero Restrepo. Fundamentos De Medicina Neumología. 6° ed. Colombia: Corporación De Investigaciones Biológicas 2007.
3. Navarro Oruezábal. Diagnóstico, Tratamiento Médico. 1° ed. España: Marbán 2009.
4. Porcel Jm. Manejo Práctico Del Derrame Pleural. An Med Interna Madrid 2002; 19; 202-8.
5. Edgardo Cruz, Teresa Quiroga. Líquido pleural, optimización de su aporte diagnóstico. Boletín de la escuela de medicina 1997;26 (2). 02-04.
6. M. Bravo, María E. De Sousa, N. Oviedo De Ayala y L. Garrido. Derrame Pleural Maligno: Utilidad diagnóstica del estudio morfológico e inmunocitoquímico del bloque celular. Boletín de la escuela de Medicina. Chile. 1997; 54 (28): 133-136.
7. S. Bielsa, M. Panadés, R. Egido, M. Rue, A. Salud, X. Matías-Guiu, F. Rodríguez-Panadero, J. Porcel. Estudio citológico del líquido pleural en el derrame maligno. Scielo 2008; 25 (04): 254-259.
8. Alipio A. Hernández F., Norma Oviedo De Ayala, Blanca M. Rivera. Efusión Pleural Maligna: Estudio citopatológico de 75 casos consecutivos

con correlación clínica e histológica. Gaceta Médica de Caracas 2001; 109 (04): 149-156.

9. Medina Luis. Registro de Cáncer Poblacional de Arequipa. 1°ed. Perú-Arequipa: Antares Impresiones 2006.
10. Francisco Rodríguez-Panadero, Silvia Bielsa; Montserrat Martínez; Aureli Esquerda; Antonio Martín; José Manuel Porcel. Prognostic significance of pleural fluid data in patients with malignant effusion. European journal of internal medicine 2008; 19(5):334-9.
11. Ramon Rami Porta. Archivos de Bronconeumología – Nueva clasificación TNM del cáncer de pulmón. 4°ed. España: Elsevier Doyma 2009.
12. Joaquín María López. Manuales AMIR MEDICINA. 7° ed. España: Marbán, 20112.



FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

SERVICIO DE NEUMOLOGÍA - HRHDE

ESTUDIOS DE DERRAMES PLEURALES

FECHA: / /

HC:

APELLIDOS Y NOMBRES:

SEXO: Masculino () Femenino ()

EDAD: () años

OCUPACIÓN:

ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA:

() TBC Pulmonar

() I.C.C

() TBC Extrapulmonar

() Neoplasia pulmonar

() Tabaquismo

() Neoplasia extrapulmonar.

() L.E.S

() Contacto TBC

() Hepatopatía Crónica

() I. R. C.

() Otros (especificar):

CUADRO CLINICO: Tiempo de Enfermedad: () días

() Tos

() Astenia

() Expectoración

() Hiporexia

() Disnea

() Fiebre

() Dolor torácico

() Hemoptisis

() Otros (especificar):

HEMITÓRAX AFECTADO:

Izquierdo () Derecho () Ambos ()

RX. TORAX N° ()

Nivel del derrame pleural: () < 4 EIC () > 4 EIC

Desplaza mediastino: () Si () No

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO PRESUNTIVO:

() TBC Pleural

() Mesotelioma

() Neoplasia. Pleural metastásica

() Colagenopatía

() Otros (especificar)

RESULTADOS:

LIQUIDO PLEURAL:

1. CITOQUÍMICO:

PROTEINAS:

DHL:

COLESTEROL:

GLUCOSA:

RECuento CELULAR:

PMN:

LINFOCITOS:

CÉLULAS MESOTELIALES:

PH:

pCO2:

pO2:

OTROS (especificar):

2. ENZIMATICO

ADA:

3. BACTERIOLÓGICO:

BK DIRECTO: (líquido pleural)

CULTIVO: (líquido pleural)

BK DIRECTO: (tejido pleural)

CULTIVO: (tejido pleural)

4. ANATOMO – PATOLÓGICO

BLOCK CELL (PAP):

BIOPSIA PLEURAL

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO::

OTROS (especificar)

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO DEFINITIVO

- ☐ TBC Pleural
- ☐ Neoplasia Pleural metastásica
- ☐ Otros (especificar)
- ☐ Carcinoma broncopulmonar
- ☐ Colagenopatía